

特 集：健康長寿を目指して

骨粗鬆症予防とビタミンD

—第258回徳島医学会学術集会市民公開シンポジウムより—

津 川 尚 子

大阪樟蔭女子大学健康栄養学部健康栄養学科

(平成31年3月11日受付) (平成31年3月14日受理)

はじめに

ビタミンD (VD) は、カルシウムおよび骨代謝調節に必須のビタミンであり、食事摂取あるいは皮膚の日光曝露から供給される。血中に移行したVDは、肝臓で25-hydroxyvitamin D (25OHD) に、腎臓で活性型である1 α , 25-ジヒドロキシビタミンD (1,25(OH) $_2$ D) に代謝され、核内のVD受容体 (VDR) との結合を介して能動的小腸Ca吸収や骨代謝調節などの重要な生理作用を発揮する。25OHDの血中半減期は約3週間と長く、皮膚および食事から供給されるVD量を最もよく反映する栄養指標として重要である (図1)。VDが欠乏するとくる病や骨軟化症など顕著な骨病変を伴う「VD欠乏症」として現れるが、VDの不足状態 (軽度のVD欠乏) で

は血中Ca濃度に影響することなく副甲状腺ホルモン (PTH) の上昇が惹起され、潜在的に骨形成に対して骨吸収が優位な状況に陥る。VDの栄養不足・欠乏は骨粗鬆症の重要なリスク因子であり、本稿ではVD栄養と高齢者の骨との関連、骨粗鬆症予防におけるVDの必要量ならびにVD栄養の改善方法について併せて概説する。

1. ビタミンD栄養と骨粗鬆症・骨折予防

VDの主な作用は小腸の能動的カルシウム輸送、腎臓でのカルシウム再吸収であることから、欠乏すると体内でのカルシウム利用能が低下し、小児ではくる病、成人では骨軟化症の発症リスクが高まる。一方、成人、特に高齢者においてはVD欠乏とは言えないまでもVD不足

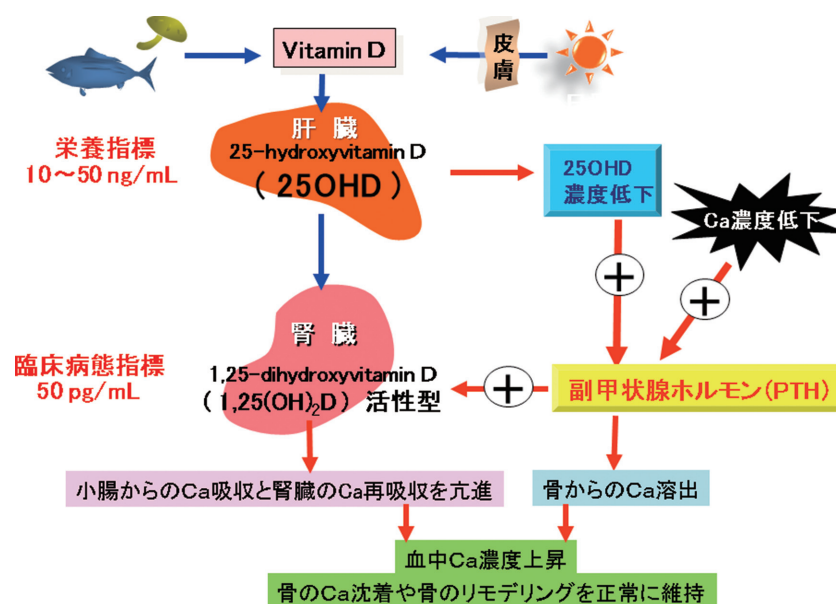


図1 ビタミンDの代謝と作用

状態が長期間続くと、骨粗鬆症性骨折のリスクが高まる。

高齢者の血中25OHD濃度変化と骨密度・骨折に関しては数多く研究されている。日本人を対象とした研究では、Yokogoshi研究において頸部骨密度と血清25OHD濃度が正相関し、20 ng/mL未満群は28 ng/mL以上群に比べて骨粗鬆症域になる対象が多くなると報告されている¹⁾。一方、骨折との関係については、長野の閉経後女性における平均追跡期間7.2年間のコホート研究において血清25OHD濃度の25 ng/mL以上群に対する25 ng/mL未満群の長管骨骨折に対する相対危険度が2.20 (95%信頼区間: 1.37-3.53) となり、骨粗鬆症性骨折リスクを増加させることが示された²⁾。また、Muramatsu研究では、773名の地域在住高齢女性の6年間の追跡調査において、血清25OHD濃度の第4四分位群 (≥ 28.4 ng/mL) に対して、第1四分位群 (< 19.1 ng/mL) の四肢および椎体骨折のハザード比 (HR) は2.82 (95%信頼区間: 1.09-7.34) であったことが報告されている³⁾。一方、JPOSコホート研究では、5年の観察期間において血清25OHD濃度が20 ng/mL以上群に対する20 ng/mL未満群のHRは臨床骨折 (HR 1.72)、非椎体骨折 (HR 2.45)、脆弱性骨折 (HR 2.00) と有意に増大し、15年の観察期間でも非椎体骨折のHRが1.42となることが示された⁴⁾。さらに、血清25OHD濃度が30 ng/mL以上群と10 ng/mL未満群の5年間の比較では、臨床骨折のHRが4.93、非椎体骨折のHRが6.55となり、血清25OHD濃度が骨折リスク予知因子になることが強く示唆されている。思春期男女においても25OHD濃度が20 ng/mL以上群の踵骨骨量は20 ng/mL未満群より有意に高く、さらに推奨量以上のCa摂取量を摂取しているか否かで女子の踵骨骨量は大きく影響されることから、VD栄養の適正な維持はどのライフステージにおいても重要であることがわかる⁵⁾。

介入試験については、Bischoff-Ferrariら^{6,7)}によるメタ解析で、10 μ g/日 (単位: ビタミンD 1 μ g = 40 IU) のVD補給では骨折に対する効果は認められず、1日当たり17.5 μ gあるいは20 μ gのVD補給で大腿骨近位部骨折および非椎体骨骨折のリスクが低減することが示されている (図2)。また、血中25OHD濃度が24.4 ng/mL以上になると12 ng/mL未満に比べて大腿骨近位部骨折と非椎体骨骨折リスクがそれぞれ37%, 31%低下し、17.2-24 ng/mLでも非椎体骨骨折リスクは約20%低下する。これらの介入試験では500-1,200 mg/日のCaも同時に摂取され、Cochrane libraryのメタ解析でもVD単独では

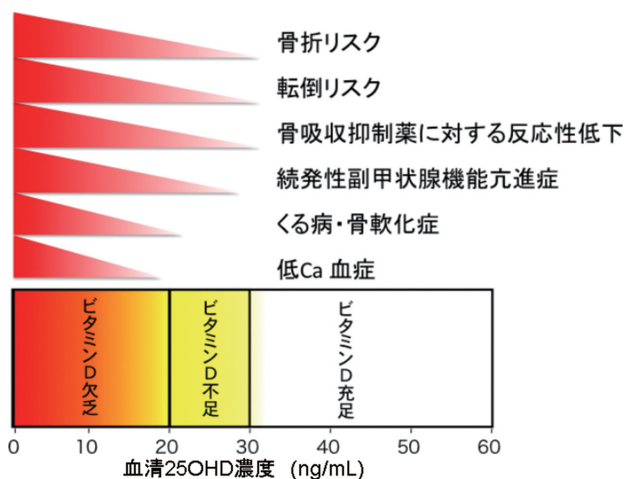


図2 血清25OHD濃度とビタミンD充足度および骨・ミネラル関連事象の関係 (概念図)

**Okazaki R *et al.*, J Bone Miner Metab, 2017; 35(1):1-5.

骨折予防効果が期待できないと報告されている⁸⁾ことから、骨折予防にはVD補給に加えて十分なCa摂取が必要であることがわかる。VD栄養とCa摂取量との相互効果については、血中25OHD濃度20 ng/mL未満のVD不足女性でCa摂取不足による骨密度低下が惹起されやすいことが示されている⁹⁾。VD栄養と骨密度については、米国のNational Health and Nutrition Examination Survey IIIにおいて大腿骨近位部の骨密度を上昇させるためには32 ng/mL以上の25OHDが必要との報告もある¹⁰⁾。

2. ビタミンD栄養の判定

これらの研究結果を背景に、厚生労働省難治性疾患克服研究事業ホルモン受容機構異常に関する調査研究班、日本骨代謝学会、日本内分泌学会による「ビタミンD不足・欠乏の判定指針」では、血清25OHD濃度が30 ng/mL以上を「VD充足状態」、比較的軽症のVD非充足状態 (20 ng/mL以上, 30 ng/mL未満) を「VD不足」、重症のVD非充足状態 (20 ng/mL未満) を「VD欠乏」とする判定基準が提案された¹¹⁾。図1にその概念を示す。ただし、この指針で提案されている基準は「判定基準」であり「診断基準」ではなく、療介入の必要性などを含めた診療指針の作成は今後の課題とされている。

血清25OHD濃度測定については、初めに「リエゾン25水酸化ビタミンD トータル」が新項目として、次いで「ルミパルス 25-OH ビタミンD」が新方法として適用承認された (保険点数400点)。保険収載の25OHD濃度

の適用対象はビタミンD欠乏性くる病・骨軟化症である。一方、平成30年9月には「エクルーシス試薬 ビタミンD トータル」が改良項目として保険収載された（保険点数117点）。主な使用目的は、「代謝性骨疾患におけるビタミンD欠乏症の診断の補助、及びビタミンD不足状態の判定の補助」で、留意事項として、「1. 原発性骨粗鬆症の患者に対して、ECLIA法により測定した場合にのみ算定できる。」「2. 骨粗鬆症の薬剤治療方針の選択時に1回に限り算定できる。」「3. 本検査を行う場合には、関連学会が定める実施指針を遵守すること。」が付与され、推定適用患者数は約16万人/年と見積もられている。

3. 日本人のビタミンD栄養の現状

一般的に男性に比べて女性の血中25OHD濃度は低く、若年成人で低い傾向にある。前述の判定基準に基づいて日本人のVD栄養状態を評価すると、若年女性では64%がVD欠乏（ <20 ng/mL）、99.3%がVD不足状態にある¹²⁾。成長段階の思春期でもVD欠乏は男子で30.1%、女子で47.1%、D不足は男子で79.9%、女子で89.8%みられ、特に女子では中学1年生から高校3年生までにVD栄養状態は顕著に低下している⁵⁾。骨粗鬆症患者や日照の曝露機会が非常に乏しい施設入所高齢者ではさらにVD欠乏頻度が高く、ほとんどが20 ng/mL未満の状態にある¹³⁾。また、妊婦では血中25OHD濃度が平均10 ng/

mLでかつ季節間差がなくなり、夏季でも最高濃度が27.2 ng/mLであることが報告されている¹⁴⁾。1980年当時の日本人の平均血中25OHD濃度は冬で約15 ng/mL、夏で30 ng/mLを超えていた¹⁵⁾が、近年の食生活や日光曝露の減少がVD栄養低下に影響している可能性が示唆される。

4. 食事摂取基準と血中25-hydroxyvitamin D濃度の適正維持のための摂取量

血中25OHD濃度を充足状態（30 ng/mL以上）に維持することが望ましいが、前述のように現在30 ng/mLを超える日本人はわずかであり、まずは20 ng/mL以上を目標に栄養改善する努力が必要である。日本人の食事摂取基準2015年版では、食事と皮膚産生の両面からVDが供給されることを前提に、目安量（AI）を「成人：5.5 μ g/日」と策定した（2020年版では8.5 μ g/日に改訂される見込み）（図3）。しかし、日本人の平均VD摂取量は6-8 μ g/日程度であるにもかかわらずVD欠乏頻度は高く、現在の日本人にとって5.5 μ g/日の摂取量では足りないことが示唆される。20代若年女性の調査では、血中25OHD濃度を20 ng/mL以上に維持するために少なくとも11.6 μ g/日以上 of VD摂取が必要であることが報告されている¹²⁾他、VD欠乏者に10 μ g/日のVDを3ヵ月間補充すると大部分が20 ng/mL以上に改善される¹⁶⁾こと、VD欠乏の高齢者に20 μ g/日を4週間補充すると93%が

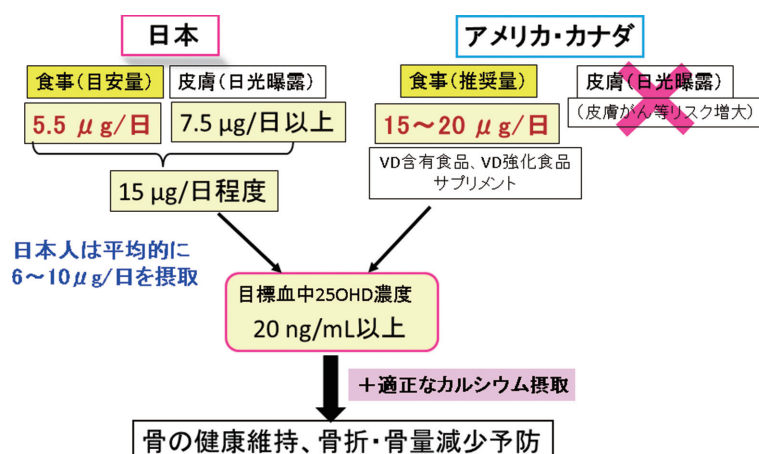


図3 ビタミンDの食事摂取基準（成人）における日本とアメリカ・カナダの策定方法と基準の相違
日本人の食事摂取基準2015年版および米国・カナダ食事摂取基準2011より作成

20 ng/mL 以上に改善された¹⁷⁾ことも報告されている。

アメリカ・カナダの他、諸外国の摂取基準は日光紫外線による皮膚でのVD産生を考慮せずに基準が策定されているため、成人の推奨量(RDA)あるいは目安量(AI)は10-20 $\mu\text{g}/\text{日}$ に設定されている¹⁸⁾。日本でも日光曝露が少ない生活が多くなり、食事摂取基準の目安量5.5 $\mu\text{g}/\text{日}$ よりも10-20 $\mu\text{g}/\text{日}$ の摂取を心掛けたほうが良いだろう。骨粗鬆症患者に対しては骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン(2015年版)において、「骨粗鬆症治療時に10-20 $\mu\text{g}/\text{日}$ の摂取」が推奨されている¹⁹⁾。

5. ビタミンDの補給効果

VDは骨粗鬆症の予防・治療において広く推奨されるものの、メタ解析による骨密度や骨折に対するVD単独での補給効果は明確に実証できていないのが現状である²⁰⁻²³⁾。そこで、Macdonaldらは骨密度に対するVD補給効果と補給開始前のベースライン25OHD濃度の関連を検討した²⁴⁾。10 μg (400 IU)/日あるいは25 μg (1000 IU)/日のビタミンD₃を1年間以上補給した60~70歳の女性の椎体骨・大腿骨近位部の骨密度を評価したところ、全体解析では25 $\mu\text{g}/\text{日}$ 補給群でのみ大腿骨近位部の骨密

度低下抑制がみられた。しかし、対象者をベースラインの血清25OHD濃度の12 ng/mLで分割すると、12 ng/mL以下群では10 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、25 $\mu\text{g}/\text{日}$ のいずれにおいても椎体骨密度低下抑制がみられ、大腿骨近位部に対しては25 $\mu\text{g}/\text{日}$ で補給効果が得られた。一方、血清25OHDのベースライン濃度が12 ng/mLを超える群ではVD₃の補給効果はみられなかった。当然のことではあるが、VDは栄養素であるゆえに欠乏・不足者への補給効果はより明確に現れ、25 $\mu\text{g}/\text{日}$ のVD補給が椎体骨・大腿骨近位部骨密度いずれに対しても効果的であることが示された結果である。ちなみに、この対象者に特別なカルシウム補給はされていなかったが、背景データから十分量(約1300 mg/日)のカルシウム摂取があることが確認できる。

6. ビタミンD栄養改善(食品)

VDの栄養改善には、日光浴による皮膚での産生量を増加させるか、経口的な補給が必要になる。食事によるVD栄養改善で最も役立つのは魚肉および魚類肝臓に含まれるVD₃である。図4に示した食品100gあたりのVD含量(文部科学省、食品成分データベース <https://fooddb.mext.go.jp/>)から、魚介類では、あんこう肝、

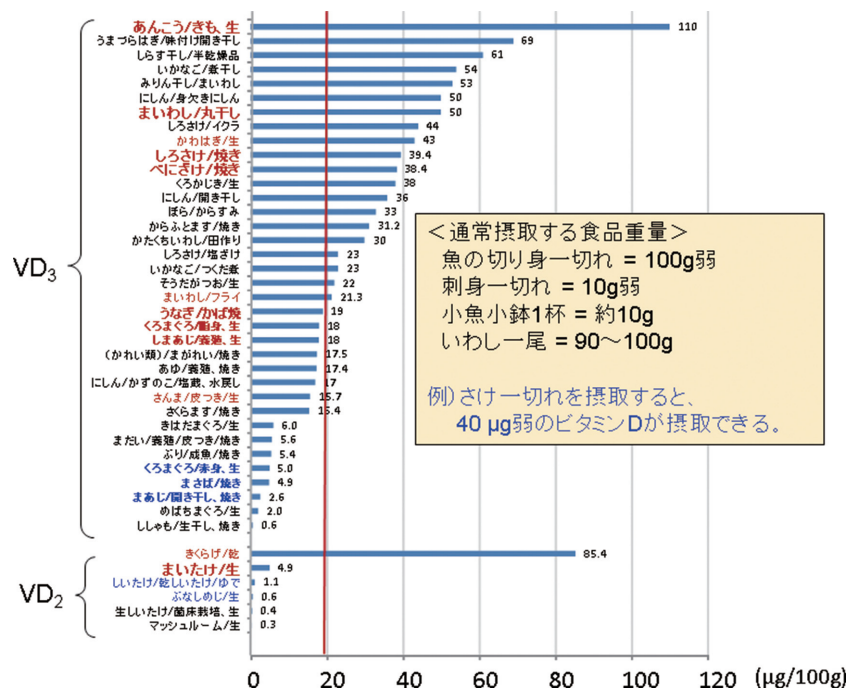


図4 食品100g中に含まれるビタミンD
 文部科学省：日本食品標準成分表2015年版(七訂)を参考に作成

いわし、さけ、にしん、まぐろ（脂身）、かわはぎ、さんまなどに多く含まれるが、たい、ぶり、まぐろ（赤身）、さば、ししゃもなどは前述の種類に比べると含量が低いことがわかる。一方、きのこ類では天日干しされた乾燥きくらげにVD₂が多く含まれる。次いで、まいたけ、しいたけ、しめじといった日常よく摂取するきのこ類にもVD₂が含まれる。実際に摂取する食品重量を考慮すると補給量としては少ないが改善の一助になる。魚の切り身一切れが100 g程度であるので、さけ一切れ摂取により40 µg 弱のVDが摂取できる。2～3日に一度これらの食品を摂取すれば、1日15～20 µgのVDが摂取できる。食品の種類によっては塩蔵品もあるので塩分摂取にも考慮する必要がある。食品としてはVD添加の強化食品を利用することもVD栄養改善手段の一つであろう。

また、市販のサプリメントによるVD補給も選択肢の一つであるが、カルシウム配合品も多いので骨粗鬆症治療薬との併用時には配慮が必要である。日本人の食事摂取基準2015年版におけるVDの耐容上限量は、成人で100 µg/日、乳児で25 µg/日である。現在、国内で市販されている錠剤・軟カプセル型のサプリメントは1錠中にVD₃を5～25 µg含むものがほとんどであり、これらを利用することに全く問題はない。しかし、今日では1錠中に125 µg（5000 IU）ものVD₃を含有する海外サプリメントもインターネット通販で容易に入手できる。125 µg/錠のサプリメントをみると、用法は「2日に1粒」とされるものもあれば「1日1粒」もある。「2日に1粒」の場合、1日あたりの摂取量は62.5 µg/日となり耐容上限量は超えないが、「1日1粒」の場合には耐容上限量は超えてしまう。耐容上限量を超える量の補給がより強いベネフィット（有用性）を生み出す証拠はなく、VD過剰症回避のために耐容上限量を超える利用は避け

るべきである。VDは脂溶性物質であるため、高Ca血症のような過剰症が一旦起こると服用を中止してもすぐには改善されないため十分な情報提供が必要である。また、サプリメントは「医薬品」ではなく「食品」に分類されるため、医薬品に課せられるような厳しい含量試験を含む品質保証がない。品質保証についてはメーカーに任されているため、これらがしっかり行われている製品を利用することが望まれるだろう。

7. ビタミンD栄養改善（日光浴）

日光曝露によって皮膚でVDを10 µg産生させるためには表1に示す時間が必要と算定され²⁵⁾、国立環境研究所HPでも公表されている。日本の3地点で最も紫外線量が多い7月と最も少ない12月で計算されているが、時間帯によって必要時間は随分異なる。最も効果的な時間帯は正午で、正午前後なら「顔と両手甲（水平の状態日光に当てた場合）」に夏は5～8分である。一方、冬は那覇で14分、つくばで41分、札幌で139分とかなりの差が生じる。冬の札幌では正午前後でも約2時間も必要となり、それ以外の時間帯ではVD産生は全く期待できない。また、これらはあくまで日なたで日焼け止め化粧品などを使用しない条件での推定時間であり、例えば、SPF（Sun protection factor）20の化粧品やUVカット剤を使用すると必要時間は20倍長くなるだろう。VD産生のための日光浴の推奨時間は、一般的には夏で30分（日陰）、冬で1時間程度である。

8. ビタミンDの栄養セルフケア

VDの栄養状態は血中25OHD濃度で判定されること

表1 10µgのビタミンD₃を生成するのに必要な日光曝露時間

	7月			12月		
	9時	12時	15時	9時	12時	15時
札幌	14分	8分	24分	(904分)	139分	(4985分)
つくば	11分	6分	18分	(193分)	41分	(493分)
那覇	16分	5分	10分	42分	14分	31分

UVカット不使用時の顔と手の甲（水平）に日光曝露した際の計算値

表中（ ）の数値は、長すぎて現実的ではない計算値

国立環境研究所HP：<http://www.nies.go.jp/whatsnew/2014/20141127/20141127.html>より引用

から VD 栄養状態を知るにはこれを測定する必要がある。しかし、血中25OHD 濃度測定は医療施設において保険適用条件に合う場合のみ行われ、日常的に自身で VD 栄養状態を把握することは困難である。VD 欠乏者は日本でも約半数がそれ以上の割合で存在するにもかかわらず、自身でそれに気付ける機会はない。VD 栄養のセルフケアは超高齢社会を迎えたわが国において重要と考えられるが、この気付きが無いために改善も進みにくい。この問題を解決するために、栗原らは VD 栄養状態の簡易評価票 VDDQ-J を開発した (表2)²⁶⁾。このようなツールを用いて個々の「気づき」を促し、VD 栄養セルフケア

が広がることが望まれる。

おわりに

VD 栄養において日光照射と食品摂取はいずれの寄与が高いのかという疑問がよく投げかけられるが、集団を対象とした解析では明らかに季節変動がみられることから大まかな評価として80 %は日光からで残りの20 %は食べ物からとされている²⁷⁾。しかし、近年の日常生活の多様性から季節変動をほとんど示さない者もあり、両者の寄与率には大きな個人差がある。VD 栄養改善の方法には幾つか選択肢があり、個人の生活スタイルや身体状況に合わせた方法で改善に取り組み、骨粗鬆症の発症リスクを低減させることが重要であろう。

表2 ビタミン D 栄養簡易評価票 (VDDQ-J スコア)

＜項 目＞	スコア
年齢	
1. 50歳以上	0
2. 40歳以上50歳未満	0
3. 40歳未満	5
性別	
1. 男性	0
2. 女性	8
季節	
1. 春 (4月～6月)	4
2. 夏 (7月～9月)	0
3. 秋 (10月～12月)	4
4. 冬 (1月～3月)	7
運動 (スポーツ) の頻度	
1. 全くしない	7
2. 月1～2回	5
3. 週1回	0
4. 週2回以上	0
日焼けの有無と日焼け止め使用	
1. 「日焼け有り」かつ「日焼け止め使用無し」	0
2. 「日焼け有り」かつ「日焼け止め使用有り」	2
3. 「日焼け無し」かつ「日焼け止め使用無し」	2
4. 「日焼け無し」かつ「日焼け止め使用有り」	9
この3ヵ月間の軽装での日光曝露	
1. いつも (毎日)	0
2. たいてい (5, 6日/週)	0
3. ときどき (3, 4日/週)	0
4. まれに (1, 2日/週)	6
5. 全くない (1日未満/週)	9
ビタミン D を豊富に含む魚の摂取 (サケ, イワシ, サンマなど)	
1. 週に2回以上	0
2. 週に2回未満	9
合計点	点

合計点31点以上でビタミン D 欠乏 (25OHD : <20 ng/mL) の可能性が高い

文献26より引用、一部改変

文 献

- 1) Nakamura, K., Tsugawa, N., Saito, T., Ishikawa, M., *et al.* : Vitamin D status, bone mass, and bone metabolism in home-dwelling postmenopausal Japanese women : Yokogoshi Study. *Bone*, **42** : 271-7, 2008
- 2) Tanaka, S., Kuroda, T., Yamazaki, Y., Shiraki, Y., *et al.* : Serum 25-hydroxyvitamin D below 25 ng/mL is a risk factor for long bone fracture comparable to bone mineral density in Japanese postmenopausal women. *J. Bone Miner. Metab.*, **32** : 514-23, 2014
- 3) Nakamura, K., Saito, T., Oyama, M., Oshiki, R., *et al.* : Vitamin D sufficiency is associated with low incidence of limb and vertebral fractures in community-dwelling elderly Japanese women : the Muramatsu Study. *Osteoporos Int.*, **22** : 97-103, 2011
- 4) Tamaki, J., Iki, M., Sato, Y., Kajita, E., *et al.* : JPOS Study Group. Total 25-hydroxyvitamin D levels predict fracture risk : results from the 15-year follow-up of the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. *Osteoporos Int.*, **28** : 1903-13, 2017
- 5) Tsugawa, N., Uenishi, K., Ishida, H., Ozaki, R., *et al.* : Association between vitamin D status and serum parathyroid hormone concentration and calcaneal stiffness in Japanese adolescents : sex differences in susceptibility to vitamin D deficiency. *J. Bone Miner. Metab.*, **34** : 464-74, 2016

- 6) Bischoff-Ferrari, H. A., Willett, W. C., Wong, J. B., Stuck, A. E., *et al.* : Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.*, **169** : 551-61, 2009
- 7) Bischoff-Ferrari, H. A., Willett, W. C., Orav, E. J., Lips, P., *et al.* : A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N. Engl. J. Med.*, **367** : 40-9, 2012
- 8) Avenell, A., Gillespie, W. J., Gillespie, L. D., O'Connell, D. : Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 2. Art. No. : CD000227. DOI : 10.1002/14651858. CD000227. pub3, 2009
- 9) Bischoff-Ferrari, H. A., Kiel, D. P., Dawson-Hughes, B., Orav, E. J., *et al.* : Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. adults. *J. Bone Miner. Res.*, **24** : 935-42, 2009
- 10) Bischoff-Ferrari, H. A., Dietrich, T., Orav, E. J., Dawson-Hughes, B. : Positive association between 25-hydroxyvitamin D levels and bone mineral density : a population-based study of younger and older adults. *Am. J. Med.*, **116** : 634-39, 2004
- 11) Okazaki, R., Ozono, K., Fukumoto, S., Inoue, D., *et al.* : Assessment criteria for vitamin D deficiency/insufficiency in Japan : proposal by an expert panel supported by the Research Program of Intractable Diseases, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, the Japanese Society for Bone and Mineral Research and the Japan Endocrine Society [Opinion]. *J. Bone Miner. Metab.*, **35** : 1-5, 2017
- 12) Ohta, H., Kuroda, T., Tsugawa, N., Onoe, Y., *et al.* : Optimal vitamin D intake for preventing serum 25-hydroxyvitamin D insufficiency in young Japanese women. *J. Bone Miner. Metab.*, **36** : 620-25, 2018
- 13) Kuwabara, A., Tsugawa, N., Tanaka, K., Fujii, M., *et al.* : Improvement of vitamin D status in Japanese institutionalized elderly by supplementation with 800 IU of vitamin D₃. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **55** : 453-8, 2009
- 14) Shiraishi, M., Haruna, M., Matsuzaki, M., Murayama, R. : Demographic and lifestyle factors associated with vitamin status in pregnant Japanese women. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, **60** : 420-28, 2014
- 15) Kobayashi, T., Okano, T., Shida, S., Okada, K., *et al.* : Variation of 25-hydroxyvitamin D₃ and 25-hydroxyvitamin D₂ levels in human plasma obtained from 758 Japanese healthy subjects. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, **29** : 271-81, 1983
- 16) Matsumoto, T., Miki, T., Hagino, H., Sugimoto, T., *et al.* : A new active vitamin D, ED-71, increases bone mass in osteoporotic patients under vitamin D supplementation : a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **90** : 5031-6, 2005
- 17) Okazaki, R., Sugimoto, T., Kaji, H., Fujii, Y., *et al.* : Vitamin D insufficiency defined by serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone before and after oral vitamin D₃ load in Japanese subjects. *J. Bone Miner. Metab.*, **29** : 103-10, 2011
- 18) Pilz, S., Zittermann, A., Trummer, C., Theiler-Schwetz, V., *et al.* : Vitamin D testing and treatment : a narrative review of current evidence. *Endocr. Connect.*, **8** : R27-R43, 2019
- 19) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン (2015年版), 骨粗鬆症学会 http://www.josteo.com/ja/guideline/doc/15_1.pdf
- 20) Reid, I. R., Bolland, M. J., Grey, A. : Effects of vitamin D supplements on bone mineral density : a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, **383** : 146-55, 2014
- 21) Avenell, A., Mak, J. C., O'Connell, D. : Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in postmenopausal women and older men. *Cochrane Database Syst. Rev.*, **14** : CD000227, 2014
- 22) Bolland, M. J., Grey, A., Gamble, G. D., Reid, I. R. : The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes—authors' reply. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, **2** : 364-65, 2014
- 23) Abrahamsen, B., Masud, T., Avenell, A., Anderson, F., *et al.* : Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *B. M. J.*, **340** : b5463, 2010
- 24) Macdonald, H. M., Reid, I. R., Gamble, G. D., Fraser, W. D., *et al.* : 25-Hydroxyvitamin D Threshold for the Effects of Vitamin D Supplements on Bone Density

- Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *J. Bone Miner. Res.*, **33** : 1464-9, 2018
- 25) 宮内正厚, 中島英彰, 平井千津子: ビタミン D 生成に必要な日光照射に伴う皮膚への有害性に関する推定評価. *ビタミン*, **88** : 349-57, 2014
- 26) Kuwabara, A., Tsugawa, N., Mizuno, K., Ogasawara, H., *et al.*: A simple questionnaire for the prediction of vitamin D deficiency in Japanese adults (Vitamin D Deficiency questionnaire for Japanese: VDDQ-J). *J. Bone Miner. Metab.*, 2019 [Epub ahead of print]
- 27) Holick, M. F., The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev. Endocr. Metab. Disord.*, **18** : 153-65, 2017

Osteoporosis and Vitamin D

Naoko Tsugawa

Laboratory of Public Health, Department of Health and Nutrition, Faculty of Health and Nutrition, Osaka Shoin Women's University, Osaka, Japan

SUMMARY

Vitamin D plays a critical role in calcium and bone metabolism. Vitamin D is supplied from intake of vitamin D rich food and sunlight exposure in skin, and subsequently metabolized to 25-hydroxyvitamin D (25OHD) in liver and to 1,25-dihydroxyvitamin D, active vitamin D, in kidney. Serum 25OHD concentration is most useful marker for estimating nutritional status of vitamin D. Although 25OHD is not active form, many epidemiological studies have clearly shown that low 25-hydroxyvitamin D (25OHD) concentrations are associated with low bone mineral density and incidence of fracture. Recently, the Japanese Society for Bone and Mineral Research and the Japan Endocrine Society have proposed the guidelines for assessment criteria for vitamin D deficiency/insufficiency using serum 25OHD concentration in Japan as follows. (1) Serum 25OHD concentration equal to or above 30 ng/ml is considered to be vitamin D sufficient. (2) Serum 25OHD concentration less than 30 ng/ml but not less than 20 ng/ml is considered to be vitamin D insufficient. (3) Serum 25OHD concentration less than 20 ng/ml is considered to be vitamin D deficient. According to this criteria, many recent studies have reported that more than 50% of Japanese people are in vitamin D deficiency defined by lower than 20 ng/mL. Declines of fish intake and sunlight exposure in recent Japanese life style would be risk factors of vitamin D deficiency. However, most people unaware their own vitamin D status. Regarding requirement of vitamin D for prevention of osteoporosis or to ensure a sufficient vitamin D status, the recommendations are not fully consistent but at least 10-20 µg (400-800 IU) of vitamin D per day can be recommended in the general. To prevent osteoporosis, nutritional self-care in vitamin D should be strongly recommended by taking vitamin D rich foods or by effective sunlight exposure.

Key words : vitamin D, osteoporosis, 25-hydroxyvitamin D, vitamin D deficiency, vitamin D intake